Aus der Frauenklinik der Freien Universität Berlin
im Städt. Krankenhaus Moabit
Direktor: Professor Dr, med. Erich v. Schubert

1957

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

Die Karzinome der Bartholinischen Drüse

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin
vorgelegt
von

Kurt Klittscher
Berlin

Die Karzinome der Bartholinischen Drüse

Dekan: Professor Dr. med., Dr. h. c. Felix v. Miculicz-Radecki.

Referent: Professor Dr. med. Erich v. Schubert.

Korreferent: Privatdozent Dr. med. Karl Heinz Bruntsch.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 31. 5. 1957.

Die Karzinome der Bartholinischen Drüse

Die Karzinome der Bartholinischen Drüse gehören zu dem großen Komplex der Vulvakarzinome. Sie stehen in ihrem Vorkommen im Gegensatz zu der Häufigkeit der Karzinome an anderen Stellen des weiblichen Körpers, insbesondere zu der beträchtlichen Anzahl der bösartigen Geschwülste an den inneren weiblichen Genitalien, zumal am Uterus.

Rund zwanzig Jahre nach dem ersten Fall, den wir in der Weltliteratur von Klob im Jahre 1864 angegeben finden, schreibt Winckel in seinem Lehrbuch der Frauenkrankheiten (1886, p. 24): „Die Geschwülste, welche als Neubildungen an einzelnen oder allen Teilen der Vulva auftreten können, sind bei weitem nicht so häufig, wie an anderen Organen, z. B. am Uterus und namentich an den Ovarien."

Die von Mattmüller 1922 mitgeteilte Frequenz der Karzinome der Bartholinischen Drüse von 2,7% aller Vulvakarzinome gilt auch heute noch. Das primäre Karzinom der Bartholinischen Drüse ist demnach das seltenste primäre Vulvakarzinom. Daher ist über eigentümliche Geschwulstbildungen und insbesondere über maligne Tumoren dieser Drüse recht wenig bekannt.

Entzündliche Erkrankungen der Bartholinischen Drüse sind viel häufiger. Weitaus die meisten Publikationen über die Bartholinische Drüse betreffen in der Tat akute Entzündungen derselben, die meist im Gefolge der Gonorrhoe so ungemein oft auftreten. Auch die chronischen Entzündungen und Verdickungen der Bartholinischen Drüse sind immer wieder von vielen Autoren, von Klinikern und von pathologischen Anatomen ausführlich behandelt worden.

Die Theorie, daß Reize überhaupt Karzinome hervorrufen können, hat für die Karzinome der Vulva und insbesondere der Bartholinischen Drüse keine Bedeutung, wenn wir bedenken, daß die Vulva vom ganzen Traktus genitalis doch am meisten Reizen ausgesetzt ist und dennoch hier die Karzinome am seltensten sind.

Die Aetiologie der Karzinome der Bartholinischen Drüse ist, ebenso wie die der krebsigen Degeneration in anderen Organen, noch nicht geklärt. Vorwiegend werden ältere Menschen im fünften oder sechsten Dezennium von dieser Erkrankung befallen. Die Zahl der Geburten und der Komplikationen bei den Entbindungen spielen dabei keine Rolle. In der Mehrzahl handelt es sich um Frauen, die normale Geburten hinter sich haben. Sogar Nullipare und Virgines finden wir darunter.

Auch bei dem von mir beschriebenen Fall, der sich in der Frauenklinik der Freien Universität im Städtischen Krankenhaus Moabit (Direktor Prof. Dr. von Schubert) zugetragen hat, handelt es sich um eine Patientin, die nie in ihrem Leben geboren hatte.

Alle Meinungen über die Entstehung der malignen Geschwülste der Bartholinischen Drüse, ob wir dabei an den Pruritus senilis oder an die Onanie als veranlassendes Moment oder an Verletzungen irgendwelcher Art denken, ob es sich zunächst um gutartige Tumoren handelt, die später auftretenden malignen Neubildungen als Unterlage dienen, oder Reste früherer Entzündungen, besonders in Organen, die einer zeitweise auftretenden nutritiven Reizung ausgesetzt sind, den Ausgangspunkt abgeben (Cohnheim'sche Theorie), werden immer nur Vermutungen bleiben. Im Höchstfalle sind sie als Begleiterscheinungen zu werten. Vielleicht liegt in der Mehrzahl der Fälle die eigentliche causa in dem Involutionsprozeß nach Sistierung der Menses.

Hiervon werden vorwiegend Frauen betroffen, die sich der Klimax nähern oder dieselbe überschritten haben. Thiersch hat einmal die Hypothese aufgestellt, daß dabei die Epithelwucherung „die Folge der Involution des Bindegewebes ist, welches dem Wachstumsdruck des Epithels nicht mehr genügenden Widerstand zu leisten vermag."

Alle diese Erörterungen bekunden, daß die Aetiologie der Karzinome der Bartholinischen Drüse durchaus nicht einheitlich sein kann. Daher ist es überaus wichtig, der Entstehungsursache ein großes Interesse zuzuwenden, damit so den pathologischen Gewebsveränderungen späterer Fälle rechtzeitig vorgebeugt wird.

Es ist auch manchmal schwierig, besonders bei erheblichem Grade der Geschwulstentwicklung an der Vulva, den Ausgangspunkt der Neubildung noch mit Sicherheit festzustellen. Wenn z. B. die untere Hälfte der großen Schamlippe durch eine tiefgreifende Ulceration bis zum Knochen hin zerfressen ist, so mag ja der weit klaffende Krater an der hinteren Partie der Vulva das durch Zerfall geöffnete Lumen der Bartholinischen Drüse vorstellen. Und doch wird es — zumal klinisch — nur eine Vermutung bleiben **(Honan).**

So kommt es, daß Handbücher der Gynäkologie die echten Neoplasmen der Bartholinischen Drüse oft übergehen. Auch die Lehrbücher der pathologischen Anatomie erwähnen in der Mehrzahl überhaupt nicht oder nur in einer kurzen Notiz echte Neoplasmen der Bartholinischen Drüse. In der älteren Literatur findet man bei Thiry die Anmerkung, daß die Bartholinische Drüse verhärten und in Krebs übergehen kann, letzteres jedoch nur in Begleitung von Uteruskarzinomen.

Honan gibt in seiner Arbeit als Beweis für den Ursprung des Karzinoms aus der Bartholinischen Drüse an:

„1. Die Geschwulst liegt tief in der Substanz der großen Schamlippe. Die Haut ist über derselben durchgehend in normaler Dicke wohl erhalten, leicht verschieblich.
2. An den am weitesten in der Tiefe gelegenen Teil des Ausführungsganges schließt sich unmittelbar das Geschwulstgewebe.
3. Gerade an dieser Stelle dringt der Tumor am weitesten gegen die Haut vor, welche hier fester mit der Geschwulst verwachsen ist."

Schneider sammelte erstmalig im Jahre 1930 die Fälle der Weltliteratur über die Karzinome der Bartholinischen Drüsen und kam auf 37 primäre Karzinome. Bei **Schrimpf** ist in seiner Zusammenstellung 1949 die Zahl der Karzinome der Bartholinischen Drüse auf 62 angestiegen. Die letzten Überblicke über die Weltliteratur geben **John G. Masterson** und **A. Sydney Goss** in einem Bericht im American Journal of Obstetrics and Gynecology (Juni 1955). Ihre kasuistischen Mitteilungen haben sie auf zwei Tafeln zusammengestellt (p. 6—8).

Aus der Tafel I (p. 6) dieser Abhandlung) ergibt sich eine Durchschnittsanalysierung von 117 Fällen von Karzinomen der Bartholinischen Drüse bis zum Jahre 1954.

Tafel II (p. 7 und 8) bringt 40 Fälle, die **Aquinaga** bis 1944 in der Literatur selbst nicht gefunden hat, und eine Zusammenstellung der Fälle aus der Literatur seit dem Jahre 1944. Diese Fälle sind auf Tafel I unter dem Namen der Verfasser des Berichtes irrtümlicherweise nur für die Jahre 1944—1954 aufgeführt. Sie umfassen aber auch die zusätzlichen Fälle aus den Jahren 1932—1943, die **Wharton** und **Everett** in ihrer Statistik aus den Jahren 1951 der Weltliteratur hinzufügten. **Wharton** und **Everett** erkannten, daß man die äußeren Genitalkarzinome vielfach serienmäßig als Vulvakarzinome angesehen und zusammengestellt und so keine klare individuelle Abgrenzung nach Karzinomen der Bartholinischen Drüse erhalten hatte. Durch eine genaue Sondierung konnten sie noch 28 Fälle als Karzinome der Bartholinischen Drüse kennzeichnen. Zugleich erwähnen sie in ihrer Statistik, daß die Mehrzahl der Autoren in ihrer Praxis lediglich einen Fall beobachtet haben. Eine Ausnahme davon bildet die Reihe von **Taussig**. Dieser hat von 155 Vulvakarzinomen 9 eindeutig als Karzinome der Bartholinischen Drüse diagnostiziert.

Die größere Anzahl der Karzinome der Bartholinischen Drüse in der letzten Zeit hängt sicherlich mit einer genaueren Befundstellung, mit einer intensiveren fachlichen Ausrichtung der Ärzte auf gynäkologischem Gebiete, nicht zuletzt aber auch mit dem immer mehr wachsenden Interesse zusammen, ungewöhnliche Krankheiten mitzuteilen.

TABLE I. REPRESENTS AN ANALYSIS OF AQUINAGA'S AND THE PRESENT AUTHOR'S SERIES OF CASES OF CARCINOMA OF THE BARTHOLIN GLAND WITH A SUMMARY OF ALL CASES REPORTED TO DATE

SERIES	MEDIAN AGE	DURATION OF SYMPTOMS	TYPE OF LESION		TREATMENT		RESULT	
			(a) Epidermoid	31	(a) Local excision	32	Cured*	3
			(b) Adenocarcinoma	33	(b) Local excision plus radiation	15		
Aquinaga 1864-1944	49.8	9.5 months	(c) Sarcoma	3	(c) Radical excision with or without node removal	11	Died	15
77			(d) Melanoma	1	(d) Radical excision with or without node removal, plus radiation	4	Unknown	56
			(e) Unknown	9	(e) Radiation alone	1		
			(a) Epidermoid	18	(a) Local excision	3	Cured*	7
			(b) Adenocarcinoma	19	(b) Local excision plus radiation	4		
Masterson and Goss 1944-1954	54.3	5.8 months	(c) Sarcoma	2	(c) Radical excision with or without node removal	10	Died	5
40			(d) Melanoma	0	(d) Radical excision with or without node removal, plus radiation	2		
			(e) Unknown	1	(e) Radiation alone	1		
					(f) Other treatment or unknown	20	Unknown	28
			(a) Epidermoid	49	(a) Local excision	35	Cured*	10
Total			(b) Adenocarcinoma	52	(b) Local excision plus radiation	19		
117	50.0	8.3 months	(c) Sarcoma	5	(c) Radical excision with or without node removal	21	Died	20
			(d) Melanoma	1	(d) Radical excision with or without node removal, plus radiation	6		
			(e) Unknown	10	(e) Radiation alone	2		
					(f) Other treatment or unknown	32	Unknown	84

* Indicates five-year survival.

TABLE II. REPRESENTS ALL THE CASES THAT THE PRESENT AUTHORS HAVE COLLECTED FROM THE LITERATURE SINCE 1944 OR WHICH WERE NOT PREVIOUSLY INCLUDED IN AQUINAGA'S SERIES

AUTHOR	YEAR	AGE	DURATION OF SYMPTOMS	TREATMENT	TYPE OF TUMOR	RESULT
Schulz	1932				Epidermoid	
Eichenberg	1934	56	2 weeks	Removal with nodes. Radium and x-ray	Adenocarcinoma	Alive 4½ years
Wallis	1934	56	24 months	Excision	Fibrosarcoma	Alive 2 years
Taussig	1940				Adenocarcinoma Adenocarcinoma Adenocarcinoma Adenocarcinoma Adenocarcinoma Adenocarcinoma Epidermoid Epidermoid Epidermoid	Three five-year survivals reported
Cosbie	1940	64	1 month	Radical vulvectomy	Adenocarcinoma	Alive 3½ years
Smiley and Kushner	1942	44	1 month	Excision and x-ray	Myxosarcoma	Alive 2 years
Boynton	1943	54	6 months	Removal and x-ray*	Epidermoid	Died 6 years
Sperl	1943	45	24 months	Radical surgery and radium	Epidermoid	Died 3½ years
Hynes	1945	69	1½months	Wide excision	Epidermoid	Alive 3½ years
Smith and Pollack	1947				Adenocarcinoma Adenocarcinoma	
Donnelly and Bauld	1948				Adenocarcinoma Adenocarcinoma	
Crossen	1948	64	1 month	Radical vulvectomy	Adenocarcinoma	Alive 3½ years
Curren and Healey	1949	37	12 months	Radical Surgery and groin dissection	Epidermoid	Alive 1 year
Leland	1949	57	12 months	Radical surgery*	Epidermoid	Alive 3 years

TABLE II. REPRESENTS ALL THE CASES THAT THE PRESENT AUTHORS HAVE COLLECTED FROM THE LITERATURE SINCE 1944 OR WHICH WERE NOT PREVIOUSLY INCLUDED IN AQUINAGA'S SERIES

AUTHOR	YEAR	AGE	DURATION OF SYMPTOMS	TREATMENT	TYPE OF TUMOR	RESULT
Lunin	1949			Combination therapy, no specific cases cited	Adenocarcinoma Adenocarcinoma Adenocarcinoma	
Sayre	1949	32	48 months	Excision and radiation*	Adenocarcinoma	Alive 23 years
Volpato	1950				Epidermoid	
Pattison and Shute	1951	41	3 months	Wide excision	Adenocarcinoma	
Watson and	1951				Adenocarcinoma	
Counseller					Adenocarcinoma	
Wharton and Everett	1951	30	2 months	Unilateral excision and groin dissection with x-ray	Undecided	Died 13 months
		44		Radical local excisions, with or without groin dissections	Epidermoid	No five-year survivals—3 dead, one living
		74			Epidermoid	
		65			Epidermoid	
		37			Epidermoid	
Abrams	1952	54	17 months	Radical vulvectomy, cystectomy, inguinal and pelvic node dissection	Epidermoid (?)	Alive 18 months
Finn and McFadden	1954	55	1 month	Radical vulvectomy and groin dissection	Epidermoid	Alive 5 years
Masterson and Goss	1954	83	1 month	Radical vulvectomy and pelvic node dissection	Epidermoid	Alive 6 months

* Denotes that more than one course of therapy was necessary.

Aus der Arbeit von **Masterson und Sidney Goss** geht hervor, daß die Karzinome der Bartholinischen Drüse in der Regel im Alter von 31 bis 60 Jahren auftreten und — enger begrenzt — besonders vom 41.—60. Lebensjahre. Dennoch ist der Hinweis, der sich aus dem Alter einer Patientin ergibt, niemals ein absoluter. Auch vor dem 30. Lebensjahr kommen gelegentlich Karzinome vor, ja manchmal bereits im jugendlichen Alter. Andererseits wieder finden sich Fälle im Senium.

Jaernecke (1934) berichtete von einem 18jährigen Mädchen, der bisher jüngsten Patientin, **Pape** (1907) von einer 91 Jahre alten Frau, der ältesten Patientin bis zum heutigen Tage.

Stoeckel bestätigt ebenfalls in seinem Lehrbuch der Gynäkologie (Ausgabe 1952) das Vorkommen der Karzinome der äußeren Genitalien meist im höheren Alter, erwähnt aber zugleich, daß auch Jugendliche davon befallen werden.

Die Karzinome der Bartholinischen Drüse erreichen die Größe einer Walnuß bezw. eines Hühnereies. Auch apfelgroße Tumoren kommen vor. Ihre Lage ist im unteren Drittel des großen Labiums, genau an der Stelle, an der sich gewöhnlich Zysten und Abszesse entwickeln. Sie haben eine glatte oder leicht höckerige Oberfläche, in der Mehrzahl der Fälle eine harte, manchmal geradezu steinharte Konsistenz und lassen sich ziemlich gut abgrenzen. Man hat durchaus den Eindruck einer soliden Masse. Auf Druck sind sie wenig oder gar nicht empfindlich. Die darüber liegende Haut ist unverletzt, geringgradig gespannt und über dem Tumor verschieblich. Die Mündungsstelle des Ausführungsganges ist meist unverändert. In unmittelbarer Umgebung der Mündungsstelle kann leichtes Ödem, Rötung und Fixation der Haut vorliegen. Der Ausführungsgang selbst kann auch erweitert, bleistiftdick und von wuchernden Karzinommassen erfüllt sein (**Mackenrodt** 1893).

Auch Ulcerationen verschiedener Größe kommen vor. Meist nehmen sie ihren Anfang in der Umgebung des Ausführungsganges. Man findet Ulcerationen in etwa 25% der Fälle. Sie bedeuten eine Komplikation, welche im Hinblick auf die Heilungsaussichten im allgemeinen ungünstig ist (**Linden** 1948).

Die normale Bartholinische Drüse ist nach **Schneider** (1930) ein erbsen- bis bohnengroßes Gebilde von ziemlich fester Konsistenz. Das zähe, schleimige Sekret der alveolo-tubulösen Drüse wird durch einen 1 —2 cm langen Gang in das Vestibulum vaginae geleitet und dient dazu, das Vestibulum für den Coitus schlüpfrig zu machen. Die mehrfach eingeschnürten Alveolen — die Endstücke der Drüse — gehen unter Vermittlung eines kurzen Schaltstückes in die Sammelkanälchen über, welche sich zu dem gemeinsamen Ausführungsgang vereinen.

Über den mikroskopischen Bau der normalen Bartholinischen Drüse herrscht nicht vollständige Übereinstimmung. Eingehende Studien hat Cullen (1905) unternommen. Danach ist sie eine traubenförmige Drüse. Der Hauptausführungsgang teilt sich in Zweiggänge, die sich wieder teilen und die Endgänge bilden. An diese schließen sich erst die Drüsenläppchen an. Der Ausführungsgang hat nach seiner Mündung zu mehrschichtiges Plattenepithel, weiter nach der Drüse zu ist mehrschichtiges Übergangsepithel, in der Tiefe Plattenepithel. Auch in den Zweiggängen und in den Endgängen befinden sich mehrschichtiges Übergangsepithel und kubische Zellen, während die Drüsenacini selbst mit einem hohen Zylinderepithel ausgekleidet sind.

Nach G. Nobel (1902) dagegen hat der Ausführungsgang der Drüse schon in unmittelbarer Nähe der Mündung zweireihiges Zylinderepithel. Er behauptet, daß eine venerische Erkrankung der Drüse vorliegen muß, wenn sich anstatt dieses Zylinderepithels geschichtetes Plattenepithel vorfindet.

Sitzenfrey (1906) vertritt die Auffassung, daß das Gangsystem der Drüse geschichtetes Zylinderepithel, während das Mündungsstück des Hauptganges stets geschichtetes Pflasterepithel hat.

Der Darstellung von Cullen tritt Schneider (1930) gegenüber. Er zitiert hierbei Schaeffer, Oertel und andere: „Die Endstücke sind wechselnd von hohem Zylinderepithel bis zu kubischen und ganz platten Zellen ausgekleidet. Die Zylinderzellen gleichen Schleimzellen Die intralobulären Schaltstücke und Sammelkanälchen sind zunächst von niedrig kubischem und dann von einschichtigem Zylinderepithel ausgekleidet. Der Ausführungsgang selbst zeigt ein hohes, einreihiges Zylinderepithel, das nach außen zu in ein mehrschichtiges Zylinderepithel übergeht, welches kurz vor der Mündung einem mehrschichtigen Plattenepithel Platz macht."

Eine eingehende Betrachtung der normalen anatomischen Verhältnisse der Bartholinischen Drüse ist notwendig, um das pathologische Bild der Karzinome dieser Drüse recht verstehen zu können. Wir unterscheiden histologisch das Adenokarzinom und das Plattenepithelkarzinom, je nachdem, ob das Karzinom vom Drüsenepithel oder vom Ausführungsgang ausgeht. Erst das histologische Ergebnis bringt die sichere Befundstellung der krebsigen Natur und der Art des Tumors.

Nach der Übersichtstafel I (p. 6) von Masterson und Sidney Goss stehen die Adenokarzinome mit 46,6% den Plattenepithelkarzinomen mit 45,8% gegenüber. Die hohe Zahl der Plattenepithelkarzinome ist erstaunlich, wenn man bedenkt, daß wir diese Epithelart nur am Mündungsgang des Ausführungsganges haben. Bei chronisch entzündlichen Prozessen be-

schreiben jedoch Sitzenfrey (1906) und Schweizer (1893) eine Metaplasie des Plattenepithels auch in den tieferen Drüsenabschnitten.

Auch Drescher (1951) gibt an, daß man nach Entzündungen, besonders nach einer Gonorrhoe, Plattenepithel auch im praeglandulären Anteil des Gangsystems antreffen kann. Der gleichen Ansicht ist Lax (1954). Er sagt, daß als Folge von Entzündungen nicht nur im Ausführungsgang, sondern bis in die praeglandulären Schaltstücke hinein Epidermisierungen gefunden werden, die gerade wie an der Portio Ausgangspunkt für Plattenepithelkarzinome sein können.

An Stelle der Metaplasie, d. h. der Umwandlung des ursprünglichen Zylinderepithels in ein karzinomatöses Plattenepithel, kann man auch annehmen — und dies ist viel natürlicher —, daß die Krebszellen von der Mündungsstelle des Ganges aus, den Bindegewebsspalten entlang, vorgedrungen sind. Dadurch werden die Zylinderzellen aus ihrem Zusammenhang und ihren Ernährungsverhältnissen gebracht. Sie gehen zum größten Teile zugrunde und werden von den Karzinomzellen resorbiert.

Boughton (1943) und Lax (1954) glauben, das Vorkommen von epidermoider Bösartigkeit besonders dann erklären zu können, wenn die Tumoren in die tieferen Teile der Drüse hineingehen und so die geschichteten unreifen Plattenepithelkarzinome entstehen lassen. Dadurch unterbleibt die Differenzierung zu Zylinderepithel.

Die Karzinome der Bartholinischen Drüse sind in ihrer Entwicklung und in ihrem Wachstum sehr unterschiedlich voneinander. Die in der Literatur angegebenen Fälle haben eine Entwicklung von einem Monat bis zu vier Jahren. Das Alter der Patientin spielt dabei keine Rolle.

Im allerersten Beginn ist meist nur eine kleine Hautverdickung wie ein kleiner Pickel oder ein abheilender Furunkel bemerkbar. Die Stelle selbst ist unempfindlich. Von einem solchen kleinen Herd aus schreitet die Ausbreitung und der Zerfall in die Peripherie und in die Tiefe fort. Der Herd kann schließlich sehr groß werden und z. B. eine große Labie ganz einnehmen (Schröder 1948). Der Fall von Latzko (1914) erreichte in 4 Wochen Walnußgröße, der Fall von Mackenrodt (1893) dagegen in 3 Monaten Faustgröße.

Auch aus einer Zyste, die sich drei Jahre langsam entwickelte, wurde plötzlich innerhalb kurzer Zeit ein rasch wachsender Tumor von harter Konsistenz (Fall Hunt zitiert von Schneider 1930).

Graham (1908) beschreibt den Fall von einer Frau, die 17 Jahre lang mit einer Zyste behaftet war. 15 Monate nach der operativen Entfernung trat ein teilweise solider, teilweise zystischer Tumor auf, den er für eine maligne Degeneration aus zurückgebliebenen Zystenresten hielt.

Verbunden mit diesen krebsig degenerierten Geschwülsten der Bartholinischen Drüse sind oft Drüsenmetastasen. Ihr Auftreten ist ebenfalls zeitlich sehr verschieden voneinander. Wir finden Vergrößerungen der Inguinaldrüsen bis auf Taubeneigröße. Die Drüsen sind dabei wenig verschieblich.

Ende des vorigen Jahrhunderts hat **Schweizer** einen Fall beschrieben, bei dem das Karzinom in seinem Verlauf eine Zeit lang ärztlich beobachtet werden konnte. An der Stelle der Bartholinischen Drüse fand sich bei der Patientin eine taubeneigroße Induration. Anamnestisch war diese innerhalb eines halben Jahres entstanden. Die Haut über dem Tumor war verschieblich und normal. Die Inguinaldrüsen waren beiderseits vergrößert. Man diagnostizierte einen chronisch entzündlichen Prozeß. Obwohl die Patientin sich nach einigen Wochen wieder vorstellen sollte, kam sie erst nach drei Jahren. Der Tumor hatte inzwischen die Größe eines Hühnereies angenommen und war mit dem Schambein verwachsen. Die Haut über dem Tumor war nicht ulceriert, aber nicht mehr verschieblich. Eine Vergrößerung der Inguinaldrüsen konnte nicht festgestellt werden. Die Geschwulst wurde unter Zurücklassung der Drüsen entfernt. Vier Monate danach war bei einer erneuten Vorstellung der Patientin die rechte Inguinaldrüse taubeneigroß geworden. Einen nochmaligen operativen Eingriff, die Entfernung der Drüse, lehnte die Patientin ab.

Auch zu lokalen Rezidiven scheinen die Karzinome der Bartholinischen Drüse eine große Neigung zu haben. Die einzelnen Autoren berichten, daß neue Knoten im Bereich der alten Narben nach Ablauf von vier Wochen bis zu vier Jahren auftreten.

Rezidive sind in einigen Fällen erfolgreich behandelt worden. Der Fall **Eden** war noch drei Jahre nach der Rezidivoperation frei von weiteren Rezidiven. Der Fall **Trotta** konnte noch 6 Jahre nach der Tumorexstirpation rezidivfrei befunden werden (zitiert nach **Schneider** 1930). Von besonderem Interesse ist noch der Fall **Gönner** (1908). Hier wurde ein Karzinom der Bartholinischen Drüse ohne Drüsenschwellung exstirpiert. Die Inguinaldrüsen infiltrierten erst, als einige Zeit darauf der Tumor rezidivierte.

Die primären Karzinome der Bartholinischen Drüse sind immer einseitig entwickelt. Jedenfalls bezeugen die Fälle der Weltliteratur, daß beide Drüsen zu gleicher Zeit bisher niemals befallen wurden.

Der Fall **Schlüter** (1908) kann zunächst zu einer Täuschung Anlaß geben. Er beschreibt die gleichzeitige Erkrankung beider Bartholinischen Drü-

sen. Der Tumor stellte sich aber als ein sekundäres metastatisches Karzinom heraus, das von einem Karzinom des corpus uteri ausging.

Die Entwickung der Karzinome der Bartholinischen Drüse geht in der Regel langsam vor sich. Subjektive Beschwerden sind im Beginn fast nie vorhanden. Im weiteren Verlaufe können Juckreiz, Fluor, Schmerzen beim Sitzen und Blutungen auftreten. Diese Symptome und eine besondere Empfindlichkeit und Schmerzen beim Coitus veranlassen die Kranken, den Arzt aufzusuchen.

Das frühzeitige Erkennen des Karzinoms ist außerordentlich wichtig. Abgesehen von der Anamnese sprechen ein höheres Alter der Patienten, Knoten, starre, harte Infiltration und Schmerzen für karzinomatöse Basis. Auch die kleinsten Knötchen, die bei der Inspektion und Palpation entdeckt werden, müssen genauestens überprüft werden. Meist aber bekommen wir die Patientinnen erst zu Gesicht, wenn an der typischen Stelle unter der Haut eine walnuß- bis hühnereigroße Geschwulst mit derber Konsistenz liegt. Bei sorgfältiger Beachtung aller klinischer Zeichen ist es möglich, die Initialdiagnose auf Karzinom mit annähernder Sicherheit zu stellen. Jedoch kann sich ein genauer Befund erst durch die anatomisch-mikroskopische Untersuchung ergeben. Eine Probeexzision ist allemal unerläßlich und gibt frühzeitig Aufschluß über die Art der Erkrankung.

Ein besonderes klinisches Merkmal für das Erkennen der Karzinome der Bartholinischen Drüse hat **Huguier** (1850) angegeben. Er behauptet, daß der Tumor von diesem Organ ausgehe, wenn an der Innenseite der großen Labie ein breiter Strang aus einzelnen, etwa haselnußgroßen Knoten zu tasten ist. Er deutet diesen Strang „als die zur Drüse hinführenden und infolge deren Entartung hypertrophierten Nerven und Gefäße, bei deren Anspannung dann besondere Schmerzhaftigkeit auftreten soll."

Sinn (1880) ist der Ansicht, daß durch die Volumenzunahme der Bartholinischen Drüse eine stärkere Spannung, schließlich auch eine Druckatrophie der Muskelbündel des M. transversus perinei prof. eintritt und so besonders beim Anziehen des im Labium gelegenen Tumors eine strangartige, oft schmerzhafte Gewebsmasse zwischen dem weicheren subcutanen Zellgewebe bemerkbar wird. Dieser Strang soll das Produkt einer chronischen Periadenitis sein.

Die klinische Erfahrung hat inzwischen gelehrt, daß man diesen Strang bei den Tumoren der Bartholinischen Drüse nicht immer findet. Auch ist es nicht bekannt, daß bei bösartigen Geschwülsten irgendwelcher Drüsen die Gefäße und Nerven sich strangartig zusammenziehen. Daher konnte man dem Huguier'schen Zeichen (**Huguier** 1850), das den posi-

tiven Nachweis der Bartholinischen Drüse als Ausgangspunkt von Geschwülsten im großen Labium geben sollte, keinen Platz in der klinischen Diagnostik einräumen.

Wichtiger und heute noch maßgeblich sind die vier Punkte, die **Honan** (1897) für die Festlegung eines primären Tumors der Bartholinischen Drüse angibt:

1. Der Tumor muß an anatomisch typischer Stelle liegen, d. h. im hinteren Drittel oder zum mindesten in der hinteren Hälfte der großen Schamlippe.
2. Die Lage des Tumors muß in der Tiefe des Gewebes sein.
3. Die Haut über dem Tumor muß eine normale Beschaffenheit aufweisen und verschieblich sein.
4. Eine Sonde, die in den Ausführungsgang eingeführt wird, soll auf den Tumor auftreffen.

Diese Kriterien sind nicht in allen Fällen von den Autoren gefunden worden und haben deshalb das Sammeln und Besprechen der Fälle erschwert und Verwirrungen angerichtet.

Wittkopf (1915) bezeichnet auch die Tumoren noch als zur Bartholinischen Drüse gehörig, bei denen dieUmgebung des Ausführungsganges bereits karzinomatös verändert ist. **Masterson** und **Sidney Goss** (1955) verweisen in ihrer Arbeit darauf, daß die Honan'schen Kennzeichen in Zukunft mehr betont und besprochen werden sollen, damit man auf diese Weise feststellt, ob sie wirklich die allein ausschlaggebenden sind.

Bei der Differentialdiagnose ist die Konsistenz des Tumors besonders wichtig. Die Tumoren, die Fluktuation, eine ausgesprochene Schmerzhaftigkeit und erhöhte Temperaturen aufweisen, sprechen mehr für die sehr viel häufiger vorkommenden Abszesse der Bartholinischen Drüse als für einen malignen Tumor. Echte Tumoren als Ursache der Schwellung sind recht selten. **Schrimpf** (1949) äußert sich dazu folgendermaßen:

„Meines Erachtens nach können die Karzinome, die als Bartholinischer Abszeß in Erscheinung treten, die Bedingung der Verschieblichkeit der Haut über dem Tumor nicht erfüllen, denn über einem einfachen Bartholinischen Abszeß ist die Haut nicht verschieblich. Außerdem versucht man nicht, in den Ausführungsgang eines Bartholinischen Abszesses mit der Sonde zu stechen, so daß Punkt 4 der Honan'schen Bedingungen für ein Karzinom mindestens nicht als diagnostisches Hilfsmittel angewendet wird."

Wenn eine Bartholinische Drüse einmal bösartig wird, so handelt es sich meist um ein Karzinom, seltener um ein Sarkom.

Die Umwandlung einfacher Zysten der Bartholinischen Drüse, die mit einfachem Zylinderepithel ausgekleidet sind, in maligne Tumoren können wir wohl ausschließen. Die Verwechslung einer Neubildung mit einer gutartigen Erkrankung tritt besonders dann ein, wenn die Haut über dem Tumor intakt ist. Ist aber die Geschwulst erst bis zur Haut vorgedrungen und eine Ulceration eingetreten, so sind wieder die klinischen Charakteristika für den Ursprung des Karzinoms aus der Bartholinischen Drüse bezw. ihres Ausführungsganges verwischt. Klarheit erhält man immer nur durch die Probepunktion und das durch sie mikroskopisch vorgefundene Karsinomgewebe. Eine Betrachtung der gewonnenen Präparate aus der Probeexzision ergibt, daß man in zahlreichen Fällen oft schon makroskopisch auf der Schnittfläche des entfernten Organes das Karzinom diagnostizieren kann.

An den herausgeschnittenen Organen wird nach der Operation die Richtigkeit der gestellten Diagnose nachträglich noch einmal bestätigt. Damit wird bezüglich der histologischen Natur der Geschwulstmassen die klinische Diagnose ergänzt.

Die beiden histologischen Formen der Karzinome der Bartholinischen Drüse haben eine verschiedenartige Entwicklung. Das Plattenepithelkarzinom geht aus dem epithelialen Anteil des Ausführungsganges hervor. Wir haben hier immer eine Wucherung solider Epithelstränge, die sich zapfenförmig in das umgebende Gewebe einsenken.

Das Adenokarzinom entsteht aus dem Drüsenepithel und tritt häufiger auf. Es geht mit starker Vergrößerung der Drüse und Schwund des Bindegewebes einher.

Beide Formen greifen gleichmäßig auf alle umgebenden Gewebe über und beziehen sie in ihren Wucherungsprozeß ein.

Die Zusammenstellung der Literatur ergibt merkwürdigerweise, daß die linke Bartholinische Drüse nicht nur häufiger Zystenbildung aufweist, sondern auch häufiger karzinomatös entartet. Auch in dem von mir beschriebenen Fall war die linke Seite ergriffen.

Zur Früherfassung des Karzinoms, zur Klärung der Diagnose trägt neuerdings die zytologische Abstrichuntersuchung, die Untersuchung abgestoßener Zellen, bei. Diese Sekretuntersuchung von **Papanicolaou** und **Traut** ist erstmalig im Jahre 1943 in New York als wertvolles Hilfsmittel für die Frühdiagnose der Gebärmutterkrebse, aber auch für andere oberflächliche Karzinome, z. B. an der Vulva, zur Anwendung empfohlen worden.

Die Methode hat einen gesicherten, aber begrenzten Wert für die Früherfassung des Karzinoms und führt oft rascher zur Diagnose als die

Biopsie. Sie kann die histologische Untersuchung nicht ersetzen, jedoch ergänzen. Bei planmäßiger Anwendung kann man völlig unvermutete Karzinome entdecken. Selbstverständlich bleibt die Zytologie eine Suchmethode. Die Diagnose wird immer erst nach einer Probeexzision gestellt.

Für die Behandlung des primären Karzinoms der Bartholinischen Drüse ist kein bestimmtes Muster aufgestellt. Die verhältnismäßig geringe Zahl der bisher vorgekommenen Fälle hat noch nicht ausgereicht, um daraus eine einheitliche Behandlungsweise abzuleiten. Wenn man die Literatur überblickt, so bestehen alle Methoden, die bisher zur Anwendung kamen (s. beigefügte Tafel I von **Masterson und Sidney Goss**, p. 6), in Radium- und Röntgenbestrahlung, in Lokalexzisionen, in partiellen Drüsenresektionen und in der radikalen Vulvektomie mit gleichzeitiger, vollständiger Ausräumung der inguinalen und pelvinen Drüsen. **Stoeckel** (1910) schreibt hierzu: „Zweifellos werden die Leistendrüsen sehr rasch überschritten, so daß man bei nicht ganz frischen Fällen immer noch mit einer Metastasierung in den Beckendrüsen rechnen muß. Deshalb muß man versuchen, auch diese zu entfernen."

Je frühzeitiger bei einem diagnostizierten Karzinom der radikale operative Eingriff des Tumors im Gesunden, die gleichzeitige Ausräumung beider Leisten- und, wenn möglich, auch der Beckendrüsen vorgenommen wird, um so günstiger sind die Chancen für eine wirkliche Heilung, wenn auch die Dauererfolge schwer zu bestimmen sind. Ein großer Gewinn ist jedoch schon die monate- oder jahrelange Wiederherstellung subjektiven Gesundheitsgefühls.

Bei inoperablen Geschwülsten ist die Strahlentherapie das einzige in Frage kommende Verfahren. Im Spätstadium aber hilft auch eine ganz intensive Bestrahlung nicht mehr.

Über die Prognose der Karzinome der Bartholinischen Drüse lassen sich keine allgemeingültigen Regeln aufstellen. Die Mehrzahl der beschriebenen Fälle konnte nicht lange genug beobachtet werden. Es war nicht möglich, über den weiteren Ablauf etwas in Erfahrung zu bringen. (**Schrimpf**, 1949, **Drescher**, 1951).

Von großer Wichtigkeit ist es, ob die Frauen früh oder erst in späteren Stadien zur Operation kommen. Die Mehrzahl entschließt sich ja leider erst sehr spät dazu, ärztliche Hilfe aufzusuchen, weil die subjektiven Beschwerden oft zu gering sind. Manche ziehen auch die kaustische Behandlung dem chirurgischen Eingriff vor, und so verstreicht oft die günstige Zeit zur Radikaloperation.

Den 118. Fall, von der Weltliteratur aus gesehen, konnte ich selbst beobachten. Es handelte sich dabei um eine 63 Jahre alte Frau, die am

8. September 1955 von ihrem behandelnden Arzt mit einer Geschwulst der Bartholinischen Drüse in die Frauenklinik der Freien Universität im Städtischen Krankenhaus Moabit geschickt wurde. (Krankenjournal Nr. 4005/55.)

Die Patientin hatte die Veränderung an der Vulva erstmalig ungefähr ein halbes Jahr vorher bemerkt. Zur Zeit der Einweisung in die Klinik fühlte sie lediglich einen starken Druck in der Scheide. In den letzten Monaten will sie zweimal Darmblutungen gehabt haben. Von der Geschwulst selbst soll ein übler Geruch ausgegangen sein.

Die Menarche trat mit 15 Jahren ein, die Menses verliefen in regelmäßigen Abständen von 28—30 Tagen mit einer drei- bis viertägigen Dauer unter starken Blutungen. Die letzte Regel war im Jahre 1948, im Alter von 56 Jahren. Die Patientin hatte keine Aborte und keine Partus gehabt. Auch über Fluor brauchte sie nie zu klagen.

In der letzten Zeit litt sie unter schwerem Stuhlgang, der nur durch Einläufe und durch stark wirkende Abführmittel behoben werden konnte. Nach den Untersuchungen durch ihren behandelnden Arzt verspürte sie Brennen bei der Miktion.

Bei der gynäkologischen Untersuchung in der Klinik zeigte sich, daß die untere Hälfte der linken großen Labie einen hühnereigroßen, fluktuierenden Tumor enthielt, der sich bis in das Cavum ischiorectale erstreckte. Vom Rectum aus fühlte man links kurz hinter dem Eingang eine verhärtete Stelle, von der bei der Berührung Blut abging. In Evipannarkose wurde der Tumor zunächst punktiert, wobei keine Flüssigkeit gewonnen wurde.

Mit dem elektrischen Messer wurde nun die Haut über dem Tumor gespalten und mit der elektrischen Schlinge mehrere Stücke aus dem Tumor entnommen.

Die histologische Untersuchung aus dieser Probeexzision am 12. September 1955 ergab ein unreifes Plattenepithelkarzinom.

Auch in der zytologischen Abstrichuntersuchung am 14. September 1955 fanden sich einzelne sichere Krebszellen vom Plattenepitheltyp.

Der Tumor ging seiner anatomischen Lage wegen unzweifelhaft von der linken Bartholinischen Drüse aus, war auf Grund des histologischen und zytologischen Befundes maligner Natur und hatte die Rectalwand zapfenförmig durchwachsen.

Bei Überprüfung des gynäkologischen Schrifttums nach gleichen oder ähnlichen Vorkommnissen im Bereiche des äußeren weiblichen Genitaltraktes finden wir den Durchbruch eines Karzinoms der Bartholinischen Drüse in das Rectum bisher nur einmal angegeben.

Jaernecke berichtet im Jahre 1934 über einen solchen Fall.

Die Patientin, ein 19jähriges Mädchen, wurde mit einer kleinapfelgroßen, harten Schwellung im unteren Drittel des linken Labiums in die Hamburger Universitätsklinik aufgenommen.

Der mikroskopische Befund ergab ein sehr zellreiches Adenokarzinom.

Der Tumor, der zunächst auf die Bartholinische Drüse beschränkt war, griff bald auf die vordere Wand des Rectums mit Zerstörung des Sphincteranteils und des paraproktitischen Gewebes über. Im Rectum waren retrovaginal gut bohnengroße, derbe Knoten zu tasten. Der ausgedehnten Metastasen wegen wurde von einer Operation und auch von einer Röntgenbehandlung abgesehen.

Der schnellwachsende Tumor machte von Tag zu Tag größere Beschwerden. Nach fünf Monaten wurde die Patientin in kachektischem Zustand auf eigenen Wunsch aus der Klinik entlassen.

Bei unserer Patientin konnte die geplante Exstirpation des Tumors und die Resection des Rectums, der prophylaktisch das Anlegen eines Anus praeternaturalis vorausgegangen war, nicht mehr durchgeführt werden, da sie inzwischen unter Herz- und Kreislaufversagen zum Exitus letalis kam.

Aus dem Sektionsprotokoll (Nr. 508/55) geht hervor, daß es sich um eine karzinomatöse Infiltration im Bereich der linken kleinen Labie und der angrenzenden Teile der hinteren Kommissur handelte. Das Karzinomgewebe im Bereich der Exzisionswunde hatte Kirschgröße.

Die mikroskopische Untersuchung der Schnitte aus dem Obduktionspräparat zeigte ein unreifes, vorwiegend solid wachsendes, die Vulva allseitig umfassendes Plattenepithelkarzinom.

Unter Berücksichtigung der klinischen Diagnose und des histologischen Ergebnisses aus der Probeexzision ist der Beweis gegeben, daß das Karzinom von der Bartholinischen Drüse ausging. In den Schnitten aus der Probeexzision (Abb. 1, p. 19) und dem Obduktionspräparat (Abb. 2, p. 19) bilden die Bindegewebszüge ein Netzwerk mit Lücken, die mit epitheloiden, karzinomatösen Zellen ausgefüllt sind. Diese Karzinomnester gruppieren sich zu zapfenartigen, fingerförmigen Strängen und dringen tief in das umgebende Gewebe hinein.

Abb. 1. Präp. 342/55.

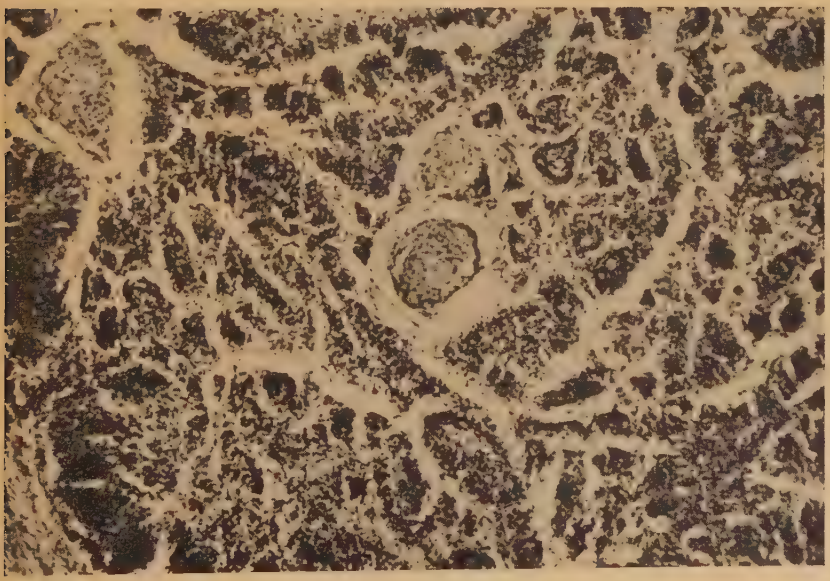

Abb. 2. Präp. 391/55.

Zusammenfassung

Nach einer Betrachtung der Weltliteratur, die 117 Beispiele der Karzinome der Bartholinischen Drüse umfaßt, wurde anschließend von einer 63jährigen Frau berichtet, die mit einer Geschwulst an den äußeren Genitalien in die Klinik kam und eindeutig die Kennzeichen eines Karzinoms der Bartholinischen Drüse aufwies, das ins Rectum durchgebrochen war. Drei Punkte der Honan'schen Forderungen für die Festlegung eines primären malignen Tumors der Bartholinischen Drüse waren dabei erfüllt:

1. Der Sitz der Geschwulst entsprach genau der linken Bartholinischen Drüse und nahm hauptsächlich den hinteren Teil der linken großen Labie ein.
2. Der Tumor lag tief in der Substanz der großen Labie.
3. Die über dem Tumor liegende Haut war vollkommen intakt und verschieblich.

Der Beweis für die Bösartigkeit des Tumors war der histologische Befund, der ein unreifes Plattenepithelkarzinom ergab.

Zum zweiten Male im gesamten medizinischen Schrifttum liegt hier der Fall eines Karzinoms vor, das von der Bartholinischen Drüse aus das Rectum durchwachsen hat.

Die in der Weltliteratur aufgeführten Fälle dieser Art betreffen in der Regel immer nur die allgemeinen Vulvakarzinome.

Literaturverzeichnis

1. Aquinaga, A.: Obst. y. ginec. latino-Am. 1944, 2: 178
2. Boughton, T. G.: Am. J. Surg. 1943, 59: 585
3. Cullen, F. S.: Amer. J. med. Ass. 1905, 1: 21
4. Drescher, H.: Zbl. Gynäk. 73 (1951), 2: 109
5. Gönner, A.: Ztschr. Geb. u. Gynäk. 8 (1908): 167
6. Graham, L. M.: Zbl. Gynäk. 33 (1909), 16: 579
7. Honan, J. H.: Inaug. Diss., Berlin 1897
8. Huguier: lt. Bericht Honan, Inaug. Diss. Berlin 1897
9. Jaernecke, H.: Inaug. Diss., Hamburg 1934
10. Klob, J. M.: lt. Schweizer, F., Archiv Gynäk. 44 (1893), 2: 328
11. Latzko, W.: Zbl. Gynäk. 38 (1914), 25: 905
12. Lax, H.: Zbl. Gynäk. 76 (1954), 22: 857
13. Linden, H.: Zbl. Gynäk. 70 (1948), 1: 89
14. Mackenrodt: Zbl. Gynäk. 17 (1893), 4: 69
15. John G. Masterson and A. Sidney Goss: American Journal of Obstetrics and Gynecology 69 (1955), 6: 1323
16. Mattmüller, G.: Ztschr. Geb. u. Gynäk. 85 (1922): 106
17. Nobel, G.: lt. Schneider, P., Zbl. Gynäk. 54 (1930), 32: 1986
18. Pape, W.: Dtsch. Med. Wochenschr. 39 (1907): 1620
19. Schlüter: Zbl. Gynäk. 32 (1908), 50: 1610
20. Schneider, P.: Zbl. Gynäk. 54 (1930), 32: 1986
21. Schrimpf, H.: Zbl. Gynäk. 71 (1949), 6: 592
22. Schröder, R.: Lehrbuch d. Gynäk., 3. u. 4. Aufl. (1948): 514
23. Schweizer, F.: Archiv Gynäk. 44 (1893), 2: 322
24. Sinn, W.: Inaug. Diss., Marburg 1880
25. Sitzenfrey, A.: Ztschr. Geb. u. Gynäk. 58 (1906): 365
26. Stoeckel, W.: a) Lehrb. d. Gynäk., 12. Aufl. (1952): 135
    b) Zbl. Gynäk. 36 (1912), 34: 1102
27. Taussig, F. J.: Am. J. Obst. and Gynec. 1940, 40: 764
28. Thiersch, K.: lt. Blümcke, C., Inaug. Diss., Halle 1891
29. Thiry: lt. Schweizer, F., Archiv Gynäk. 44 (1893), 2: 329
30. Trotta: lt. Schneider, P., Zbl. Gynäk. 54 (1930), 32: 1986
31. Wharton, L. R. and Everett, H. S.: Obst. and Gynec. Surv. 1951, 6: 1
32. Wittkopf, H.: Zbl. Gynäk. 39 (1915), 22: 369
33. Winckel, F. v.: Lehrbuch der Frauenkrankheiten Ausg. 1864, 24

Für die Überlassung der Arbeit und die Hilfsbereitschaft bei ihrer Durchführung danke ich den Herren Professor Dr. v. Schubert, Professor Dr. Lax und Oberarzt Dr. Boschann

Lebenslauf.

Ich wurde am 5. November 1901 in Berlin geboren. Nach Besuch des Leibniz-Gymnasiums zu Berlin bis zur Reifeprüfung studierte ich zunächst an der Berliner Universität Sprach- und Naturwissenschaften. Anschließend und während des medizinischen Studiums war ich als Privatlehrer und Repetitor tätig.

Nach Ablegung der ärztlichen Prüfung wurde ich im Jahre 1942 zum Dienst in der Wehrmacht einberufen und nach einer militärischen Ausbildung und einem Ärztekurs in Guben einem Armee-Feldlazarett zugeteilt.

Im April 1945 geriet ich bei der Kapitulation von Königsberg in die sowjetische Kriegsgefangenschaft. Hier wurde ich bis zu meiner Entlassung im Dezember 1949 als Ambulanz- und Lazarettarzt eingesetzt.

Nach meiner Rückkehr aus der Sowjet-Union arbeitete ich zunächst als Assistenzarzt an der Universitäts-Frauenklinik der Charité Berlin (Kündigung aus politischen Gründen am 15. Januar 1951).

Daraufhin erfolgten Zuweisungen von apl. Assistenzarztstellen durch den Senator für Gesundheitswesen im Rahmen des Heimkehrer-Überbrükkungsjahres im Humboldt-Krankenhaus, Tegel (chir. u. gynäk. Abt.), im Wenckebach-Krankenhaus, Tempelhof (chir. Abt.), im Krankenhaus am Kreuzberg, Berlin SW (innere Abt. u. gynäk. Poliklinik).

Seit dem 1. Dezember 1952 bin ich ärztlicher Referent und Fürsorgearzt im Gesundheitsamt Tiergarten und im Gesundheitsamt Neukölln.